

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В РЕАБИЛИТАЦИИ ГРУППЫ ЧДБ ДЕТЕЙ: КОНТРОЛЬ И КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ - РОЛЬ ПРЕПАРАТА «КАРДОНАТ»

И.М. Лысенко¹, Г.К. Баркун¹, Л.Н. Журавлева¹, Н.Н. Федоришко²

¹УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

²Санаторий «Росинка», Миорский район, Витебская область

Реферат

Работа посвящена актуальной теме педиатрии: реабилитации часто и длительно болеющих детей с учетом имеющихся метаболических нарушений с использованием препарата «Кардонат» предприятия «Сперко-Украина». Сформированы группы риска по частой респираторной заболеваемости, предложена схема коррекции, и снижены в процессе реабилитации постинфекционные осложнения.

Ключевые слова: дети, частая респираторная заболеваемость, иммунитет, кардонат.

Вопрос реабилитации часто болеющих (ЧДБ) детей остается актуальным и интересует педиатров, иммунологов, реабилитологов [3, 4, 5, 6]. Дефекты системы иммунитета у часто болеющих детей разнообразны. Мы можем наблюдать нарушения различных звеньев врожденного и адаптивного иммунитета (Новиков П.Д., 2009; Лысенко И.М., 2010; Романцов М.Г., 2013).

Ребенок относится в группу ЧДБ в тех случаях, когда имеющаяся частая (4 и более раз в год) заболеваемость ОРЗ не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями со стороны иммунной системы [1, 2].

Факторы риска частых ОРЗ могут быть разными, но все они снижают общую иммунологическую реактивность и локальный механизм иммунитета организма.

Одной из причин может быть наследственная предрасположенность, которая характеризуется «малыми аномалиями» иммунитета с рождения, нарушениями ante- и постнатального развития ребенка, неблагоприятными экологическими и социальными факторами.

К нарушению иммунной реактивности организма ведет аллергическая настроенность и дисбиоз слизистых, ЖКТ, все это приводит к повышенной чувствительности организма к инфекционным агентам.

Патология ЦНС также может привести к нарушению его иммунореактивности.

В формировании вторичных иммунодефицитных состояний участвуют частые психоэмоциональные стрессы, нерациональное питание, недостаточность в нем витаминов, микроэлементов.

Определенное значение имеет социальная и экономическая нестабильность семьи, неблагоприятные социально-бытовые условия, низкий материальный и культурный уровень населения.

На частоту заболеваний влияют хронические очаги инфекций.

Эта диспансерная группа детей требует особого внимания в связи со срывом основных адаптационных механизмов, приводящих к нарушениям функциональ-

ного состояния организма, которые могут способствовать ранней реализации хронической патологии.

Педиатрам и врачам специалистам следует помнить, что ЧДБ – это не нозологическая форма и не диагноз, это может быть клинической маской наследственной или врожденной патологии [1, 2].

В каждом отдельном случае надо выяснить причину частых респираторных инфекций у ребенка в связи с тем, что от этого зависит комплекс мероприятий его реабилитационной программы.

Следовательно, к группе ЧДБ детей мы относим пациентов, подверженных частым респираторным заболеваниям из-за транзиторных, но корригируемых отклонений со стороны иммунной системы, и не имеющих стойких органических нарушений в ней.

В структуре общей заболеваемости детей первое место занимают болезни верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы. С этой проблемой чаще приходится сталкиваться у детей старшего возраста и подростков. Прослеживается связь с возрастными изменениями нервной и эндокринной систем, особенностью обменных процессов. Для таких детей характерен астенический синдром, разнообразные вегетативные нарушения: тахикардия, гипергидроз, похолодание конечностей, тенденция к гипотензии. Мы отмечаем нарушения аппетита, плохую переносимость физических нагрузок, головную и мышечные боли, раздражительность и плаксивость, головокружение, расстройство сна, метеочувствительность.

Астения – одно из первых проявлений соматических расстройств в подростковом возрасте. У этой группы детей частой причиной ее появления является «энергодефицитный диатез». От энергообеспечения зависят такие системы как: иммунная, система детоксикации, нервно-мышечная и сердечно-сосудистая системы [1, 2].

Недостаточное потребление микронутриентов, воздействие на организм гипоксии различного генеза формируют риск нарушений возрастного развития и повышенной заболеваемости у детей. Одно из важных

мест среди этих патофизиологических факторов занимает тканевая гипоксия. Нарушаются процессы биологического окисления, которые происходят в митохондриях. Как результат тканевой гипоксии – нарушение синтеза АТФ, транспорта энергии от места продукции к эффекторным структурам клеток, нарушение утилизации энергии. АТФ играет важную роль в обмене энергии, является универсальным источником ее для всех биохимических процессов. Количество АТФ в клетке очень невелико, поэтому АТФ является только носителем энергии, а не ее депо. Для длительного хранения энергии служат жиры и гликоген. На органном уровне следует отметить высокую функциональную нагрузку на печень и почки.

Состояние сердца тесно связано с состоянием вегетативной нервной системы. Ухудшение энергообеспечения этих систем может проявляться изменениями на ЭКГ в виде нарушения ритма и объясняется большой чувствительностью сердца к гипоксии.

Одним из важных источников энергии считаются жиры. Выделение энергии из жиров зависит от разных ферментов, один из которых *карнитин*. Главными органами-мишенями при недостаточности карнитина являются скелетные мышцы и миокард, а затем головной мозг, печень и почки. Признаки дефицита карнитина: утомляемость, снижение работоспособности, мышечная слабость, гипотония и гипотрофия, отставание физического и психомоторного развития, снижение успеваемости в школе, сонливость и раздражительность, нарушение функций сердца и печени. Частые ОРЗ – следствие развившихся нарушений энергетического обмена и метаболизма липидов, а также других видов обмена веществ.

Сведения об иммунном статусе ЧДБ пациентов, цитируемые в медицинской литературе, приведены в разные периоды заболевания и касаются детей различных возрастных групп [7, 8, 9, 10, 11, 12].

Оценка иммунного статуса современными методами иммунофенотипирования с использованием двойных и тройных меченых моноклональных антител (МКАТ) позволяет оценить функцию различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток, экспрессию маркеров активации, функциональную активность клеток, апоптоз различных клеточных субпопуляций [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Поиск новых лабораторных маркеров иммунных нарушений позволит оценить взаимосвязь между лабораторными показателями и клиническими маркерами инфекционного синдрома, изучить закономерности формирования нарушений иммунитета [20, 21, 22, 23, 24].

В диспансерной группе часто болеющих респираторными инфекциями детей важную роль играет иммунодефицитное состояние, и особая составляющая иммунореабилитационных мероприятий принадлежит фармакологической иммунокоррекции, а также терапии постинфекционных осложнений [25, 26, 27].

Цель настоящего исследования – выявить клинико-лабораторные критерии для диагностики особенностей иммунитета у ЧДБ детей, в период ремиссии, разработать схему реабилитации, обосновать эффек-

тивность этиопатогенетической терапии пациентов с постинфекционными осложнениями и нарушениями метаболизма при помощи препарата кардонат.

В процессе достижения цели мы поставили перед собой следующие задачи:

- установить варианты нарушений иммунного статуса и определить динамику иммунологических показателей при различных клинических вариантах рецидивирующих респираторных инфекций у детей в период ремиссии;
- разработать схему реабилитации лиц с ЧДБ;
- установить эффективность применения препарата «Кардонат» в реабилитации метаболических нарушений у ЧДБ пациентов.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 75 детей в возрасте от 7 до 15 лет из группы ЧДБ и 30 здоровых пациентов того же возраста, болеющих респираторными заболеваниями реже 4-х раз в году.

Предмет исследования. Показатели клеточного и гуморального иммунитета, определение фагоцитарной активности нейтрофилов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения поставленных задач были обследованы 105 детей:

30 пациентов группы сравнения (16 девочек и 14 мальчиков) и 75 – часто болеющих в возрасте от 7 до 15 лет (38 мальчиков и 37 девочек). Средний возраст $11 \pm 0,8$ года.

Использовались критерии включения детей в группу ЧДБ Альбицкого В.Ю., Баранова А.А. (1986).

По клиническому варианту течения респираторных инфекций дети были разделены на следующие группы:

1. Группу сравнения составили дети, болеющие респираторными заболеваниями не более четырех раз в году – 30 пациентов (16 девочек и 14 мальчиков). Средний возраст $10,85 \pm 1,4$ года.

2. Группа ЧДБ -

А – дети с частыми инфекциями верхних дыхательных путей (ВДП): 18 пациентов (9 мальчиков, 9 девочек), - средний возраст $10,8 \pm 0,3$ г.;

Б – дети с частыми эпизодами инфекции ВДП, перенесшие в течение года не менее 2 заболеваний с поражением органов бронхолегочной системы - 34 человека (17 мальчиков и 17 девочек, средний возраст $11,91 \pm 1,3$ года);

В – дети с частыми инфекциями ЛОР-органов – 23 пациента (12 мальчиков и 11 девочек, средний возраст $9,5 \pm 1,3$ г.).

Все пациенты проходили курс иммунореабилитации, включающий диетотерапию, режим, ЛФК, массаж, поливитамины, физиолечение, курс рефлекс- и иммунотерапии. Побочных эффектов на фоне проводимого лечения не было отмечено. Кроме того, для стабилизации состояния пациентов, коррекции метаболиче-

ских нарушений использовался препарат «Кардонат», способствующий достоверному улучшению функциональных и лабораторных параметров показателей, полученных в результате реабилитации пациентов в санаторных условиях.

Материалом для исследования служили клетки периферической крови и сыворотка крови, взятые у детей группы сравнения и пациентов из групп ЧДБ в период ремиссии по основному и сопутствующим заболеваниям перед проведением иммунореабилитации; через 3 недели и 3 месяца после начала курса иммунореабилитации. Все обследуемые по данным анамнеза и медицинских документов в течение месяца были здоровы и не вакцинировались.

Фенотип лейкоцитов и лимфоцитов периферической крови ЧДБ и здоровых детей определяли методом проточной цитофлуорометрии на основе моноклональных антител (МКАТ) фирмы «Beckman Coulter» Франция к CD3 (FITC), CD4 (FITC PE), CD8 (PC-5, PE), CD56+16 (PE), CD11A (PE), CD14 (FITC), CD18 (FITC), CD19 (FITC), CD22 (FITC), CD25 (PC-5), CD28 (PC-5), CD40 (PE), CD45 (FITC, PC-5), CD71 (FITC), CD95 (PE), CD154 (PE), HLA-DR (PC-5), фирмы «Sigma» LPS (FITC), с использованием цитофлуориметра «PAS» (производства фирмы Partec, Германия) и применением двух и трехпараметрического анализа согласно инструкции производителя.

Иммуноглобулины (Ig) G, M, A, E и C3, C4-компоненты комплемента определялись в сыворотке крови турбидиметрическим методом с помощью автоматического анализатора «Architect c8000» («Abbot», США), фагоцитарная активность нейтрофилов устанавливалась методом фагоцитоза убитой культуры золотистого стафилококка.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программных средств STATISTICA 6.1. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов, ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением. Представленные группы сопоставимы по полу и возрасту, что позволяет проводить анализ данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Настоящее исследование проведено на базе Витебской областной детской клинической больницы (главный врач Питкевич А.Э.), а затем и Витебского областного детского клинического центра (главный врач Пузанова Г.Т.), санатория «Росинка» Миорского района РБ (главный врач Поплавский И.В.), одобрено комитетом по этике, на проведение обследования и лечения получено информированное согласие родителей пациентов.

Нами установлено, что у детей с высокой частотой заболевания инфекциями верхних дыхательных путей, инфекциями ЛОР-органов и органов бронхолегочной системы характерны различные изменения иммунного статуса: снижение количества субпопуляций CD154* лимфоцитов в подгруппе А ($z=-3,1$; $p=0,002$), увеличение активированных CD3*, CD8*, CD28* Т-лимфоцитов в

подгруппах Б, В ($z=2,59$; $p_{\text{отн}}=0,010$ и $z=2,32$; $p_{\text{отн}}=0,021$, соответственно), повышение уровня CD3*, CD8*, в подгруппе В ($z=1,99$; $p_{\text{отн}}=0,047$); снижение субпопуляций Т-хелперов, несущих рецепторы апоптоза (CD3*, CD4* CD95*) в подгруппе Б ($z=-2,14$; $p=0,024$) и увеличение количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a* в подгруппах А ($z=2,43$; $p=0,024$), В ($z=2,75$; $p=0,006$) и CD18* в подгруппах А ($z=3,35$; $p=0,004$), Б ($z=3,0$; $p=0,003$), В ($z=2,78$; $p=0,006$) в сравнении с аналогичными показателями у детей группы сравнения (ГС). Во всех подгруппах была отмечена более сильная прямая корреляционная связь ($p<0,001$) между CD19*/CD3*HLA-DR* $r_s(A)=0,98$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,98$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,99$; $p<0,001$ и CD40*/CD3*HLA-DR* $r_s(A)=0,92$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,9$; $p<0,001$; $r_s(B)=0,8$; $p<0,001$, чем у детей в ГС между субпопуляциями CD19*/CD3*HLA-DR* ($r_s \text{ срав}=0,68$; $p<0,001$) и CD40*/CD3*HLA-DR* ($r_s \text{ срав}=0,55$; $p=0,011$).

Определено, что повышается уровень активационных процессов, которые проявляются значительным увеличением количества нейтрофилов, экспрессирующих рецепторы адгезии CD11a* в подгруппах А ($z=2,40$; $p=0,021$) и В ($z=2,4$; $p=0,017$), а также CD18* в подгруппах А ($z=3,4$; $p=0,001$), Б ($z=2,87$; $p=0,003$), В ($z=2,75$; $p=0,008$), активированных Т-лимфоцитов (CD3*, CD8*, CD28*) в подгруппах А ($z=2,59$; $p_{\text{отн}}=0,010$) и В ($z=2,32$; $p_{\text{отн}}=0,021$) и снижение Т-хелперов, экспрессирующих рецепторы апоптоза (CD3*, CD4*, CD95*) в подгруппе Б ($z=-2,17$; $p=0,024$) это свидетельствует о наличии сохраняющейся активации системы иммунитета даже в период клинического благополучия, что может привести к срыву функциональных возможностей системы иммунитета и формированию хронической патологии.

У таких пациентов выявлена значимо сниженная липополисахрид-связывающая способность В-лимфоцитов (CD19* LPS* в подгруппе В ($r_s=-2,13$; $p_{\text{отн}}=0,030$) и в подгруппе Б ($r_s=-2,21$; $p=0,019$), что свидетельствует о роли рецепторов к липополисахаридам клеточной стенки бактерий в патогенезе формирования риска осложненных клинических форм рецидивирующих респираторных инфекций.

Иммунореабилитация и приемы рефлексотерапии в период ремиссии способствовали нормализации активационных процессов системы иммунитета: уменьшению избыточной активации в виде отсутствия значимых отличий от уровня группы сравнения CD3*, CD8*, CD28* активированных Т-лимфоцитов, числа нейтрофилов, несущих CD11a* в подгруппах А и В и CD18* в подгруппе Б и В, CD3*, CD4*, CD95* Т-хелперов в подгруппе Б, субпопуляций лимфоцитов, экспрессирующих рецепторы к липополисахариду (CD19* LPS* подгрупп Б и В и CD3* LPS* подгруппы Б). Был выявлен рост корреляционной связи между LPS* CD19* и LPS* CD3* в подгруппе А ($r_s=0,21$; $p=0,05$) через 3 месяца ($r_s=0,69$; $p=0,001$), в подгруппе Б ($r_s=0,48$; $p=0,019$), В ($r_s=0,53$; $p=0,010$) – через 3 недели ($r_s=0,7$; $p=0,001$ и ($r_s=0,88$; $p=0,001$, соответственно) с некоторым снижением через три месяца после курса иммунореабилитации ($r_s=0,57$; $p=0,002$ и $r_s=0,47$; $p=0,022$, соответственно).

Кроме того, повышение CD154* лимфоцитов в подгруппе А ($z=3,59$; $p_{отн}=0,001$), увеличение уровня IgA ($z=2,19$; $p_{отн}=0,029$), появление положительной корреляционной связи между CD154*/IgA ($rs=0,53$; $p=0,004$) после предложенного курса иммунореабилитации – свидетельствуют об улучшении способности к переключению синтеза изотипов иммуноглобулинов, следующему за взаимодействием CD49* и CD154* субпопуляций лимфоцитов, необходимого для полноценного иммунного ответа.

Нами для стабилизации метаболических процессов в организме использовалось лекарственное средство «Кардонат» («Сперко - Украина», Винница, регистрационное свидетельство № UA/6386/01/01 от 28.04.07 № 218).

Препарат принимался внутрь до или после еды. Его запивали водой, чаем или фруктовым соком. Взрослым и детям старше 15 лет назначали внутрь по 1-2 капсулы 3 раза в день после еды. Детям в возрасте 6-15 лет назначали по 1 капсуле 2 раза в день. Детям от 1 года до 6 лет рекомендовали прием содержимого 1 капсулы 1 раз в день, предварительно растворенного в 50-100 мл любого фруктового сока или сладкой воды. При затруднении проглатывания капсулы «Кардонат» также необходимо растворить вышеуказанным способом. При лечении состояний со сниженным аппетитом препарат принимали за 15-20 минут до приема пищи. Средняя продолжительность курса лечения составила в группе А от 3 до 4-х недель; в группе Б от 1-го до 2-х месяцев, в группе В - до 3 месяцев.

При применении у детей до 6 лет содержимое капсулы также предварительно растворяли в 50-100 мл любого фруктового сока или сладкой воды.

«Кардонат» – это комбинированный препарат, действие которого обусловлено синергическими эффектами компонентов, входящих в его состав. *L-карнитин* относится к средствам с анаболическим действием. Синтезируется в печени, почках и центральной нервной системе из аминокислот лизина и метионина с участием железа и аскорбиновой кислоты, в плазме крови присутствует в свободной форме и в форме ацилкарнитиновых эфиров. «Карнитин» является главным ко-фактором и регулятором метаболизма жирных кислот в миокарде, печени и скелетных мышцах, единым переносчиком длинноцепочечных жирных кислот в митохондриях, где происходит их бета-окисление до ацетил-КоА, который является субстратом для образования АТФ в цикле Кребса. Способствует выделению из цитоплазмы метаболитов и токсичных веществ, улучшает метаболические процессы. В условиях нормального кислородного обеспечения переводит метаболизм клеток на окисление жирных кислот как наиболее энергоемкого субстрата, а в условиях гипоксии *L-карнитин* выводит токсичные метаболиты жирных кислот из митохондрий, переводя метаболизм клетки на окисление глюкозы, осуществляя, таким образом, антигипоксическое действие. Повышает работоспособность, ускоряет рост, вызывает увеличение массы мышц и уменьшение массы жировой ткани за счет липолитического действия, уменьшает периферическое действие тиреоидных гор-

монов, нормализует основной обмен при гипертиреозе. Уменьшает симптомы физического и психического перенапряжения, оказывает нейро-, гепато- и кардио-протекторное действие, проявляет антиишемическое действие, улучшает процессы передачи нервного импульса в синапсах и аксонах путем увеличения синтеза холина и ацетилхолина, глутаминовой кислоты, уменьшает концентрацию аммиака в нервной ткани, стимулирует клеточный иммунитет. Устраняет функциональные нарушения нервной системы у больных при хронических интоксикациях, тормозит дистрофические изменения сосудов сетчатки. «Карнитин» проявляет антикетогенное действие, уменьшая продукцию кетоновых тел из высших жирных кислот.

Лизин – незаменимая аминокислота, принимает участие во всех процессах ассимиляции и роста, способствует оксификации и росту костной ткани, стимулирует митоз клеток, улучшает овогенез и сперматогенез, оказывает прямое противовирусное действие на вирусы простого герпеса. Коэнзим кобамамида обладает анаболической активностью, активизирует обмен углеводов, белков и липидов, участвует в синтезе лабильных метильных групп, в образовании холина, метионина, нуклеиновых кислот, креатина, способствует накоплению в эритроцитах соединений с сульфгидрильными группами. Как фактор роста стимулирует функцию костного мозга, что необходимо для нормобластного эритропоэза. Кобамамид способствует нормализации нарушенных функций печени и нервной системы, проявляет антикетогенное действие, активизирует систему свертывания крови, в высоких дозах вызывает повышение активности тромбопластина и протромбина. Коэнзим кокарбоксилазы оказывает регулирующее действие на обменные процессы в организме. Особенно важную роль играет в углеводном и жировом обмене, прежде всего в окислительном декарбоксилировании кетокислот (пировиноградной, кетоглутаровой и др.), а также в пентозофосфатном пути распада глюкозы. Снижает в организме уровень молочной и пировиноградной кислоты, улучшает усвоение глюкозы, трофику нервной ткани, проявляет кардиопротекторное действие. Коэнзим пиридоксаль-5-фосфата играет важную роль в обмене веществ, необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы. Является коферментом большого количества ферментов, действующих на неокислительный обмен аминокислот (процессы декарбоксилирования, переаминирования и др.). Принимает участие в обмене триптофана, метионина, цистеина, глутаминовой и других аминокислот. Имеет большое значение для обмена гистамина в качестве коэнзима гистаминазы, способствует нормализации липидного обмена, увеличивает количество гликогена в печени, улучшает ее детоксицирующие свойства. Катаболизирует нейромышечные процессы, которые особенно важны в детском возрасте при задержке умственного и физического развития, при хронической усталости и астении. В связи с этим, применяется для регуляции нарушенного углеводного, белкового и жирового обмена, в том числе, врожденные генетические аномалии метаболизма высших жирных

кислот; отставание в умственном и физическом развитии детей (гипотрофия, анорексия, задержка роста, астения); физическое и умственное перенапряжение, в том числе, у спортсменов, снижение трудоспособности (мышечная дистрофия, атония); анорексия у взрослых вследствие психического и физического перенапряжения; ишемическая болезнь сердца (в составе комбинированной терапии стенокардии, инфаркта миокарда); хроническая сердечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); метаболические кардиопатии, в том числе, дисгормональные; бронхиальная астма и хроническое обструктивное заболевание легких (как иммуномодулятор в составе комбинированной терапии); в составе комбинированной терапии острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (инсульты и хронические нарушения мозгового кровообращения, дисциркуляторная энцефалопатия); гипертиреоз; заболевания печени (гепатиты, циррозы); печеночная и почечная недостаточность (в составе комбинированной терапии); периферические невриты, невралгии, радикулопатии; состояния, требующие улучшения углеводного и жирового обмена; железодефицитная и В12-дефицитная анемия (в составе комбинированной терапии); гестозы беременных; фетоплацентарная недостаточность и задержка внутриутробного роста плода; астенический синдром, состояние реконвалесценции после перенесенных соматических и инфекционных заболеваний, в послеоперационный период; ацетонемические синдромы различного генеза; для улучшения оксификации в комплексной терапии остеопороза и переломов костей; гипергомоцистеинемия; в качестве средства заместительной терапии карнитином при гемодиализе; предупреждение и лечение нейропатий и энцефалопатии, обусловленных применением противотуберкулезных препаратов группы ГИНК (изониазид и др.).

Назначение Кардоната детям из групп ЧДБ проводилось в связи с тем, что основная их масса предъявляла жалобы на слабость, неприятные ощущения в области сердца во время болезни, нестабильные показатели артериального давления (в сторону повышения или понижения).

В зависимости от лечения каждая группа была разделена на 2 подгруппы: в 1 подгруппу вошли 40 детей, получившие на фоне традиционного курса этиопатогенетического лечения «Кардонат», в подгруппу 2 – 35 детей, получивших обычный комплекс санаторно-курортного лечения и препарат, который выполнял функцию «плацебо» (поливитамины).

Кроме традиционных жалоб, соответствующих статусу часто длительно болеющих детей, пациенты предъявляли жалобы на головную боль, астенические проявления, кардиалгии, явления ВСД, сердцебиение, головокружение, обмороки.

Среди сопутствующих заболеваний преобладала патология ЛОР органов: аллергическая риносинусопатия у 35 (46,7 %) детей, хронический гранулезный фарингит у 24 (32,0 %), искривление носовой перегородки у 15 (20,0 %), хронический тонзиллит у 47 (62,6 %), аденоидные вегетации I-III степени у 10 (13,3 %).

У этих детей выявлен синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) в 41 (54,6 %) случае, из которых мальчиков было 30 (73,2 %), девочек 11 (26,8 %). Наиболее характерными клинико-фенотипическими признаками НДСТ у обследуемых детей с сочетанной патологией явились: искривление носовой перегородки (48 %), астенический тип конституции (31 %), сколиоз (29 %), гиперрастяжимость кожи (22 %), аномалии развития желчного пузыря (20 %), высокое небо (18 %), пролапс митрального клапана (11 %), нарушение осанки (9 %). Проявления синдрома НДСТ наиболее выражены в старшей возрастной группе (12–16 лет). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы выявлены у 22-х детей (46,8 %).

Анализируя динамику среднесуточных показателей числа сердечных сокращений (ЧСС) в группе ЧДБ выявлено, что с утяжелением основного заболевания анализируемые показатели достоверно повышались ($p < 0,05$). Нарушения ритма по данным холтеровского мониторирования (ХМ) выявлены у 47 (62,6 %) детей, из которых 23 из группы ЧДБ, а 24 пациента из той же группы из числа, имеющих признаки синдрома НДСТ. Наиболее часто встречались экстрасистолическая (ЭС) аритмия – у 28 детей (37,3 %), из которых суправентрикулярная ЭС отмечена – у 17 (22,6 %) и желудочковая ЭС – у 11 (14,7 %) пациентов. Миграция источника ритма – у 17 детей (22,6 %), АВ – блокада I ст. – у 5 (7,3 %), СА – блокада II ст. – у 3 (4,8 %). Отмечено, что нарушения ритма чаще выявлялись при увеличении тяжести и длительности основного заболевания. При анализе данных суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ) замечено, что особенности ЭКГ в виде нарушений ритма чаще наблюдались у детей с наличием синдрома НДСТ в сравнении с группой ЧДБ детей без НДСТ. Большая часть изменений ЭКГ приходилась на подростковый возраст (13 – 16 лет).

Анализируя среднесуточные показатели артериального давления (АД) у детей по данным суточного мониторирования артериального давления (СМАД), выявлено, что у пациентов ЧДБ данные показатели практически не отличались от таковых у детей группы сравнения. Однако, у детей ЧДБ в сочетании с соматической патологией отмечено достоверное повышение выше перечисленных показателей АД ($p < 0,05$) по сравнению с соответствующими показателями детей ГС. Следует отметить, что при сопоставлении показателей АД у ЧДБ детей и наличием синдрома НДСТ отмечались достоверно ($p < 0,05$) более высокие значения САД и ДАД по сравнению с группой контроля и пациентами без синдрома НДСТ.

Оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили в режимах временного и частотного анализа. Было выявлено достоверное ($p < 0,05$, $p < 0,01$) снижение ВСР у детей всех групп, в сравнении с показателями детей ГС. Показатели временного анализа ВСР у детей, в зависимости от степени тяжести патологического процесса, достоверно ($p < 0,05$) снижались с утяжелением основного заболевания. При этом снижение ВСР свидетельствовало о снижении адаптационного коридора сердечного ритма.

Оценивая частотный анализ у ЧДБ детей, выявлено достоверное ($p < 0,01$) повышение всех составляющих спектра: уровень волн высокой частоты (HF) увеличен в 1,6 раза, LF - в 2 раза и VLF - в 2,7 раза в сравнении с соответствующими показателями детей ГС. Сопоставляя показатели частотного анализа ВСР, в зависимости от частоты респираторных заболеваний, выявлено достоверное ($p < 0,01$) увеличение мощности колебаний очень низкой частоты у детей всех групп, однако наибольшее увеличение мощности данных показателей отмечено у пациентов с частотой респираторных заболеваний более 8-10 раз в год в сочетании с НДСТ.

При оценке временного анализа у ЧДБ детей в зависимости от наличия синдрома НДСТ выявлено, что показатель SDANNi, включающий в основном степень централизации регуляции, между сравниваемыми группами был достоверно ($p < 0,01$) ниже у детей обеих групп в сравнении с ГС. Однако у ЧДБ детей с синдромом НДСТ отмечено достоверное снижение ($p < 0,05$) ВСР по сравнению с данными пациентов с без данного синдрома. У пациентов ЧДБ и синдромом НДСТ отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение активности симпатoadреналовых механизмов регуляции ритма в виде увеличения мощности LF на 3,6 %.

В настоящее время отсутствуют данные о применении кардоната у пациентов с факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, что делает данное исследование актуальным и необходимым, поэтому в реабилитационный комплекс детей для улучшения энергетического статуса кардиомиоцитов и повышения их устойчивости к гипоксии, больным назначалась метаболитическая терапия препаратом «Кардонат».

При анализе ЧСС на фоне метаболитической коррекции было выявлено более выраженное достоверное снижение исходно повышенных показателей ЧСС в исследуемых группах ($p < 0,01$), группа «плацебо» - ($p < 0,05$).

На фоне метаболитической коррекции у ЧДБ детей отмечалось достоверное уменьшение среднесуточного количества экстрасистол на 50,3 %, что указывает на позитивное влияние кардоната на показатели сердечного ритма (в группе «плацебо» - на 20,1 %).

После окончания курса метаболитической коррекции у этих пациентов отмечалось снижение показателей АД. К концу лечения они практически не отличались от аналогичных показателей в ГС. На фоне метаболитической коррекции, LF и VLF достоверно ($p < 0,05$) снизились на 24,4 % и 24,7 %. Параллельно со снижением низкочастотных показателей спектра, происходило уменьшение уровня волн высокой частоты (HF): в группе ЧДБ - на 16,9 % (в группе «плацебо» - на 14,1 %. 10,3 %, и 9,5 % соответственно).

К концу курса увеличилось количество детей, не имеющих жалоб: в группе ЧДБ - на 29 человек, а в группе ЧДБ с НДСТ - на 20 детей. Дети, получавшие препарат «плацебо», жаловались на головную боль по утрам, в группе ЧДБ - 35 человек, группе ЧДБ с НДСТ - 30 пациентов.

При анализе ЧСС на фоне метаболитической коррекции было выявлено более выраженное достоверное ($p < 0,05$) снижение исходно повышенных показателей

ЧСС в исследуемых группах. В группе детей, не получавших препарат, эти показатели не имели стойких достоверных различий.

На фоне метаболитической коррекции у ЧДБ детей отмечалось достоверное уменьшение среднесуточного количества экстрасистол на 50,3 %, что указывает на позитивное влияние кардоната на показатели сердечного ритма. Пациенты группы «плацебо» имели снижение среднесуточного количества экстрасистол на 25,8 %.

Исходя из изложенного выше, мы предлагаем следующую схему реабилитации часто и длительно болеющих детей:

- рациональный режим дня и отдыха, особенно для детей-школьников;
- полноценное питание, обогащенное природными витаминами (овощи, фрукты) и курсовым приемом витаминов в осенне-весенний периоды;
- выход в организованный коллектив только после полного восстановления функционального состояния организма по окончании болезни;
- применение адаптогенов 1-2 раза в год;
- при наличии изменений в иммунограмме, при частой респираторной заболеваемости - проведение иммунокоррекции 1-2 раза в год препаратами микробного происхождения;
- закаливающие процедуры;
- санация очагов хронической инфекции;
- курс кардоната 2 раза в год в зависимости от жалоб пациента, маски заболевания и возраста ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Данные исследования демонстрируют диагностическую и прогностическую значимость определения в стадии ремиссии в периферической крови детей из групп ЧДБ количества субпопуляций лимфоцитов, несущих кластеры дифференцировки CD154*, CD95*, CD28*. CD11a*, CD18*, LP5*. Динамическое изучение при иммунореабилитации в период ремиссии экспрессии рецепторов адгезии CD11a* и CD18* нейтрофилов, липополисахарид-связывающей способности лимфоцитов, CD3*, CD8*, CD28* активированных Т-лимфоцитов, CD3*, CD4*, CD95* Т-хелперов, CD154* лимфоцитов может служить лабораторным критерием эффективности последней и использоваться для формирования групп риска по рецидивирующей инфекции органов дыхания у ЧДБ детей.

2. Комплексную оценку иммунного статуса с определением основных популяций и субпопуляций лимфоцитов и активационных рецепторов лейкоцитов у детей из группы ЧДБ рекомендуется использовать для мониторинга эффективности иммунореабилитационной терапии.

3. У ЧДБ детей, по данным суточного мониторинга электрокардиограммы, выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде повышения частоты сердечных сокращений на 6 %, снижения вариабельности сердечного ритма, нарушений сердечного ритма в виде экстрасистолии, миграции источника ритма, атриовентрикулярной - блокады I

степени, синоатриальной – блокады II степени; выявлена прямая корреляционная зависимость показателей частоты сердечных сокращений от частоты респираторных эпизодов, присоединения сопутствующей патологии и наличия синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

4. У ЧДБ детей при проведении суточного мониторингирования артериального давления выявлены изменения данных показателей в виде достоверного увеличения средних показателей систолического на 4,2 % и диастолического артериального давления – на 6,5 %, недостаточной степени ночного снижения артериального давления у 61 % детей, более выраженное в группе детей с наличием синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (4,6 % и 8 %, соответственно).

5. Применение препарата «Кардонат» у ЧДБ больных в процессе санаторно-курортного лечения способствовало достоверно ($p < 0,01$) более выраженной положительной динамике функциональных и лабораторных параметров в сравнении со стандартным санаторно-курортным комплексом: снизить показатели среднесуточного систолического артериального давления, а также улучшить функцию миокарда в виде снижения среднесуточного количества экстрасистол на 52,3 %.

6. Использование препарата «Кардонат» в схеме реабилитации часто и длительно болеющих детей способствует улучшению метаболизма в организме ребенка, лекарственное средство является иммуномодулятором, в составе комбинированного лечения приводит к сокращению количества эпизодов заболевания в год и увеличению временных промежутков между ними.

ЛИТЕРАТУРА

- Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Катаев И.А. Часто болеющие дети. Нижний Новгород НГМА 2003.
- Беляева, Л.М. Современные подходы к коррекции метаболических нарушений у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей // Л.М. Беляева, Н.В. Микульчик // Педиатрия. Восточная Европа. – 2015. – Т.4. – № 12. – С. 7–8.
- Василевский, И.В. Особенности диагностики пневмонии у детей / И.В. Василевский // Медицинские знания. – 2008. – № 1. – С. 7–8.
- Геппе, Н.А. Внебольничные пневмонии. Диагностика и лечение / Н.А. Геппе, М.Н. Снегоцкая, Е.М. Евдокимов // Практика педиатра. – 2005. – № 10. – С. 3–7.
- Самсыгина, Г.А. Лечение кашля у детей / Г.А. Самсыгина // Педиатрия. – 2004. – № 3. – С. 84–92.
- Сапа, Ю.А. Острые бронхиты у детей / Ю.А. Сапа, В.А. Прокура // Справочник педиатра. – 2005. – № 10. – С. 50–58.
- Стремоухов, А.А. Лечение острых респираторных вирусных заболеваний / А.А. Стремоухов, А.Ф. Комлев // Медицинские новости. – 2004. – № 12. – С. 47–51.
- Сукало, А.В. Лечение и профилактика заболеваний верхних дыхательных путей / А.В. Сукало // Рецепт. – 2007. – № 5. – С. 47–49.
- Таточенко, В.К. Пневмонии у детей / В.К. Таточенко // Справочник педиатра. – 2006. – № 7. – С. 5–29.
- Таточенко, В.К. Антибактериальная терапия пневмонии у детей / В.К. Таточенко, А.М. Середа, А.М. Федоров // Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2000. – № 1. – С. 77–88.
- Таточенко, В.К. Лечение острых респираторных заболеваний у детей / В.К. Таточенко // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 50–55.
- Шабалов, Н.П. Пневмонии у детей раннего возраста / Н.П. Шабалов // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 16–22.
- Алешкин, В.А. Эффективность иммуномодулирующего препарата Кипферон в комплексной терапии острых пневмоний у детей / В.А. Алешкин // Педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 94–98.
- Berti, I. Pneumonia in children / I. Berti // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 346. – № 24. – P. 1916–1922.
- Ostro, B. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / B. Ostro // J. Pharm. Belg. – 2007. – Vol. 62. – № 1. – P. 21–24.
- File, T.M. The epidemiology of respiratory tract infections / T.M. File // Semin. Respir. Infect. – 2000. – Vol. 15. – № 3. – P. 184–194.
- Fleming, D.M. The management of acute bronchitis in children / D.M. Fleming // Expert. Opin. Pharmacother. – 2007. – Vol. 8. – № 4. – P. 415–426.
- Gendrel, D. Community-acquired pneumonia in children: etiology and treatment / D. Gendrel // Arch. Pediatr. – 2002. – Vol. 9. – № 3. – P. 278–288.
- Hale, K.A. Antibiotics in childhood pneumonia / K.A. Hale // Paediatr. Respir. Rev. – 2006. – Vol. 7. – № 2. – P. 145–151.
- Lerou, P.H. Lower respiratory tract infections in children / P.H. Lerou // Curr. Opin. Pediatr. – 2001. – Vol. 13. – № 2. – P. 200–206.
- Lozano, J.M. Bronchiolitis / J.M. Lozano // Clin. Evid. – 2005. – Vol. 14. – № 2. – P. 285–297.
- Malek, E. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in children / E. Malek // J. Pharm. Belg. – 2007. – Vol. 62. – № 1. – P. 21–24.
- McCracken, G.H. (2000) Diagnosis and management of pneumonia in children. / G.H. McCracken // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2000. – Vol. 19. – № 9. – P. 924–928.
- Olivier-Weil, C. Lower respiratory tract infections in the child. / C. Olivier-Weil // Presse. Med. – 2002. – Vol. 31. – P. 13–14.
- Plusa, T. Fenspiride in patients with acute bronchitis. / T. Plusa // Pol. Merkur. Lekarski. – 2005. – Vol. 109. – № 19. – P. 32–36.
- Klig, J.E. Lower respiratory infections in children. / J.E. Klig, L. Chen // Curr. Opin. Pediatr. – 2003. – Vol. 15. – № 1. – P. 271–279.
- Wark, P. Bronchitis (acute) / P. Wark // Clin. Evid. – 2006. – № 6. – P. 1996–2005.

NEW APPROACHES TO REHABILITATION OF FREQUENTLY AND LONG ILL CHILDREN: CONTROL AND CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS – ROLE OF DRUG «CARDONAT».

I.M. Lysenko¹, G.K. Barkun¹, L.N. Zhuravleva¹, N.N. Fedorishko²

¹Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

²Sanatorium "Rosinka", Miorsky district, Vitebsk region

Abstract

This article is dedicated to the actual pediatric topic: the rehabilitation of frequently and long ill children taking into account existing metabolic disorders using drug "Cardonat" produced by the company "Sperco-Ukraine". We've formed the risk groups for frequent respiratory morbidity, we've suggested the schemes of immunocorrection and decreased postinfectious complications in the process of rehabilitation.

Key words: children, frequent respiratory morbidity, immunity, cardonat.